

15. Wolin B. Artists — against alcoholism. *Trezvost i kultura*. 1929; 19: 19 (in Russian).
16. About movies in general and in particular. *Trezvost i kultura*. 1930; 1: 14 (in Russian).
17. Berlyand A.S. *Alcoholism in the Literature*. Moscow; 1930: 3 (in Russian).
18. Treybach A. In the days of the week. The first results. *Trezvost i kultura*. 1929; 20—21: 16—7 (in Russian).
19. The Book Instead of Vodka! *Trezvost i kultura*. 1929; 23: oblozhka, oborot (in Russian).
20. Lotova E.I., Pavluchkova A.V. Experience antialcoholic education at school in the 20—30 years. *Sovetskoe zdavookhranenie*. 1976; 9: 76—8 (in Russian).
21. Mazur M. How a worker spend his income. *Trezvost i kultura*. 1930; 7: 17 (in Russian).

Received 13.02.2014

© P.C. Серебряный, 2014
УДК 612.1/2:001.891.57

Серебряный P.C.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА В 70—80-Е ГОДЫ XX ВЕКА (к истории вопроса)

ФГБУ национальный НИИ общественного здоровья; 105064, Москва, Россия

Проанализированы модели, состояние, виды и технология имитационного моделирования при исследованиях физиологических систем организма (сердечно-сосудистой и дыхательных систем) в 70—80-е годы XX века. Изучены история применения имитационной модели при создании алгоритмов и программ в клинике для лечения, объективная потребность и преимущества его при внедрении, как дополнительного инструмента при принятии решения врачом.

Ключевые слова: история моделирования; физиологические системы; имитационные модели; ЭВМ в клинике.

Serebryaniy R.S.

THE MODELING OF PHYSIOLOGICAL SYSTEMS OF ORGANISM IN 1970-1980S: TO HISTORY OF ISSUE

The national research institute of public health of the Russian academy of medical sciences,
105064, Moscow, Russia

The article analyzes models, conditions, types and technologies of imitation modeling under investigations of physiological systems of organism (cardiovascular and respiratory systems) in 1970-1980s. The results of study are presented concerning history of application of imitation model during elaboration of algorithms and programs in clinic for treatment, objective need and advantages of this technique under implementation as an additional tool of physician for proper decision making.

Key words: history of modeling; physiological systems; imitation modeling; mainframe in clinic

В апреле 1953 г. Ф. Крик и Д. Уотсон в журнале "Nature" описали структуру ДНК в виде двойной правильно закрученной спирали и способ копирования генов [1]. По существу это было развитием на следующем витке истории науки взглядов Леонардо да Винчи о витрувианском человеке, анатомии человека с гармоничными частями, о геометрическом построении тела. Другими словами, в эпоху возрождения были выявлены математические пропорции строения организма, а в 1950-е годы — на клеточном уровне. В этот же период ученые, занимающиеся внедрением кибернетических технологий в медицине, начали на основе математических законов имитировать течение физиологических процессов в организме [2, 3]. Представление, согласно которому состояние физиологических систем возможно раскрыть на основе математической логики, стало пусковым моментом для изысканий, направленных на внедрение методов точных наук для виртуального отображения событий, происходящих в организме человека.

Важно подчеркнуть, что законы классической математики проецировались на организм в виде различных показателей физиологических параметров и, следовательно, могли быть выведены в виде ряда символов (дифференциальные уравнения и т.п.).

Не останавливаясь на истории информатики в здравоохранении в 50—60-е годы XX века, объективных предпосылок возникновения данного направления в медицине [4], отметим, что достигнутые результаты в автоматизации диагностики и моделировании физиологических процессов легли в основу дальнейших разработок и внедрения в 1970-х годах информационно-поисковых систем в клинике [5, 6].

В.И. Астафьев и соавт. [7], следуя общепринятым методам анализа идеологии управления, пришли к выводу, что в физиологических системах имеются четкие закономерности, позволяющие представлять их математическими моделями, которые объективно связаны с целенаправленным использованием прототипов, заложенных в механизме их функционирования.

Это привело к утверждению о существовании информационной единицы (по аналогии со структурной единицей жизни — клеткой) или определенной стратегии управления, которая используется природой на различных уровнях организации функции целостного организма, имеющей разную вещественную реализацию, но обязательно построенную на принципе "антагонистического" регулирования или внутреннего противоречия.

О. Виро [8] разработал модель, на основе которой предложил теорию передачи информации через клеточную мембрану, позволяющую объяснить данное явление результатом взаимодействия больших органических молекул и внутренней стороны мембраны. Внутри клетки эта информация передается по цепям жирных кислот. Предлагаемая теория допускает обратную связь, т.е. передачу информации от белка нуклеиновым кислотам.

Бурный прогресс методов количественного анализа для получения математических моделей, учитывающих по возможности всю совокупность физиологических закономерностей и свойств при обоснованном ограничении детальности, с одной стороны, и совершенствование общей методологии математического моделирования, с другой способствовали развитию данной области знаний. Теории автоматического управления, графов, изучающих общие структурные свойства систем во взаимодействии их отдельных элементов; компартментальных систем, позволяющих моделировать процессы переноса веществ и энергии внутри живой системы и обмена их с внешней средой, обосновывали практические рекомендации, вытекающие из этих теоретических суждений, выявляли необходимые шаги для осуществления моделирования [9—11] и др..

Существенным этапом при создании модели являлся выбор методологии формулировки, идентификации и последующего испытания на адекватность исследуемому процессу, включающей в себя разработку идеологии, математическую реализацию, решение системы уравнений относительно искомых переменных.

Для корреспонденции: Серебряный Роман Сергеевич (niiimramn@mail.ru).

Согласно представлениям А.И. Зотина и Е.В. Преснева [12], проведение идентификации связано с выяснением принципиальной ее возможности, определением содержания модели, отбора тестов, проверки и измерения откликов выходной переменной, оценки составляющих.

R. Markussen и J. Distefano [13] при решении проблем моделирования динамических систем устанавливали чувствительность выходных переменных к изменению значений параметров системы. Расчет стабильности как функции времени, начальных условий и значений входных параметров может делаться различными способами, но при большом числе входных показателей или при итеративных расчетах очень трудоемко, в силу чего отыскание оптимальных по точности и эффективной оценки устойчивости динамических систем являлась важной прикладной задачей.

Вышеизложенное иллюстрирует, что уже на той стадии прогресса науки ученые пришли к выводу, что построение имитационных моделей физиологических систем организма следует считать многоплановым творческим процессом, состоящим из следующих основных стадий: формирование цели моделирования; выбор или установление структуры математической модели функционирования как объекта управления; математическое описание моделируемого процесса как объекта управления и среды функционирования его; определение способов измерения показателей действия объекта и оценка качества управления; задание ограничений на систему, которые не должны нарушаться в процессе управления; выявление неизвестных параметров и общая идентификация модели; синтез оптимальных условий проведения имитационных экспериментов на ЭВМ.

В течение 1975—1986 гг. под моделированием физиологических систем понималась специфическая форма познания, суть которой заключалась в том, что первоначальная структура в процессе ее исследования заменяется искусственно сформированным материальным объектом, обладающим теми же основными свойствами, что и реальная система. Т. Нейлор [14] под имитацией подразумевал численный метод проведения машинных экспериментов, описывающий поведение сложных систем в течение продолжительных периодов времени.

Поскольку при установлении патогенеза реальных заболеваний наиболее трудным было изучение процессов, для определения роли которых в механизме протекания заболевания требуется организация длительного непрерывного постоянного слежения, в этом случае априори машинный вид моделирования, позволяющий имитировать происходящие действия в ускоренном масштабе времени, единственно приемлемый. Кроме того, имитационные эксперименты на ЭВМ оказались наиболее эффективными источниками познания, особенно в тех примерах, когда непосредственная постановка опыта или проведение клинических наблюдений невозможно, непрактично, неэкономично, неэтично или продолжительно по времени [15—17]. Во всех научных работах этой тематики подчеркивается объективная потребность в машинном моделировании с появлением компьютеров и методов, связанных с их применением в медицине.

Интересными представляются труды того периода о критериях отбора в математических системах. М. Okamoto [18] с помощью математической модели показал, что существуют параметры двух типов: одни влияют на скорость роста монотонно, другие имеют область максимального влияния. Следовательно, большинство управляемых параметров подвержено эволюционной оптимизации.

На раннем этапе развития методов моделирования отдельных физиологических систем в основном использовались принципы теории автоматического регулирования. В частности, Д. Химельблау [19] применял регулирование по отклонению. В. Н. Арбузов [20, 21], О. Pinotti и соавт. [22] полученные материалы использовали для установления закона регулирования и некоторых других биологических свойств систем. N. Ikeda и соавт. [23], W. Cameron [24] приведенную выше концепцию реализовали в виде соотношения алгебраических и дифференциальных уравнений. В.В. Меньшеткин и соавт. [25] обобщили в виде математической модели и реализовали на ЭВМ результаты экспериментов, проверяя правильность функционирования в специальных физиологических опытах. С.А. Гуляр [26], В. Г. Левадный [27], Е.Р. Hill и соавт. [28] организовывали программы для ЭВМ, позволяющие рассчитать параметры внешнего дыхания, гемодинамики, дыхательной функции крови и кислородных режимов организма в различных условиях внешней среды. В ИССХ им.

А.Н. Бакулева АМН СССР предложили алгоритм, объединяющий преимущества принципа регулирования по отклонению и метода идентификации математической модели, прошедший испытания и функционирующий в режиме "Советчик" [29, 30].

Исходя из сказанного выше, модели отдельных физиологических систем организма обычно создавались для изучения относительно простых ситуаций. Тем не менее необходимо отметить, что при любом подходе ученый отталкивается прежде всего от свойств отдельных параметров или их комбинаций, так как только поняв действия элементов, т. е. составляющих сложной системы, можно правильно применить общую методологию. Следовательно, рассматривая в единстве сочетания определенные отдельные свойства физиологических систем, в них можно выделить некоторые относительно независимые факторы (количества или объемы), участвующие в кинетических процессах, как некое целое, легко выделяемое из остальной системы и их удобно объединить в так называемые мультикомпарментальные системы, основным элементом которых является понятие "компартамента" [26].

I. Jacques [32] наиболее подходящим способом изучения такой системы считал компарментальный анализ. Мультикомпарментальную систему можно построить или определить как непрерывную, дискретную или смешанную. Характер поведения подобных структур может быть детерминированным, т. е. имитационная модель не содержит случайных компонентов, или стохастическим. В детерминированных моделях результат можно получить, если известны все входные величины и зависимости. В стохастических моделях входные данные могут быть случайными числами. При большом количестве компарментов М. Kotva [33] разработал метод их объединения в сегменты.

Важным моментом являлось получение базисных уравнений на основе компарментального представления исследуемой системы. Как правило, эти уравнения отражают темпы изменения обмена веществ между компартаментами, а также между последними и внешней средой, нелинейные. J. Estreicher и J.R. Scherrer [29], используя нелинейность в математических моделях, подчеркивают наличие механизма ауторегуляции, столь характерного свойства физиологических систем.

По I. Sandberg [35] в компарментальных моделях при анализе порядка дифференциальных уравнений процессы, описываемые их комбинацией с постоянными во времени коэффициентами, давали возможность наиболее точно представлять обменные процессы между отдельными физиологическими системами [36].

Поскольку в подобных случаях для успешного отображения моделей следует вести наблюдение за входной переменной в конкретные моменты времени, то данный факт использовался для установления динамики коэффициента обмена. J. Hearon [37], когда компарментальная система имела идентичные коэффициенты перехода веществ между компартаментами, на такую схему распространил известные положения о полностью симметричных компарментальных моделях, суть которых в том, что собственные значения и векторы информационной матрицы полностью определяют кинетику системы вблизи стационарной точки и вычисляются посредством простого обращения матрицы.

J. Eisenfeld [38], описывая математическую модель набором дифференциальных уравнений, т. е. придавая ей вид детерминированной, переводил ее в стохастическую при специальном векторе вероятностей, что возможно также при заранее заданных условиях, дающих почву для поиска взаимосвязи между стохастическими и детерминированными компарментальными системами [39].

С использованием максимального правдоподобия, байесовского, минимакского методов вычислялось качество оценок и проверялись различные гипотезы. С. Cobelli и А. Salvan [40] указывали, что в большинстве подходов оценка сводилась к задаче оптимизации, где целевая функция исходит из вероятностных соображений. Следует отметить, что в исследованиях биологических объектов наблюдается существенная нелинейность измеряемых параметров. Это означает, что задача параметрической идентификации сводится к минимизации многоэкстремальной функции, решение которой нередко осуществимо только методами случайного поиска [41, 42].

Кроме приведенных выше методов оценки параметров, наибольшее распространение получили способы структурной идентификации [38, 43], используемые при решении задач для процессов с непостоянными равновесными состояниями. Я.И. Гонджилашвили [44] для анализа структурной идентифи-

цируемости и эквивалентности компартментальных моделей составлял необходимые и достаточные условия структурной определенности модели.

Заключив данный раздел, отметим, что независимо от выбранной формы моделирования применение таких видов исследования, какими располагала математика и вычислительная техника в то время, во многом способствовало решению ряда проблем, имеющих в медицине.

Одновременно с решением задач самого имитационного моделирования (идентификации и т.п.) его стали применять в научном, лечебном и учебном процессах.

Рассматриваемый период отмечен возросшей необходимостью применения математических моделей в физиологическом эксперименте и клинике. Наиболее энергичные возражения со стороны физиологов по поводу использования методов моделирования сводились к тому, что в них не учитывалось все многообразие взаимодействия между отдельными системами организма. К числу подобных относились модели внешнего дыхания и кровообращения [9], общего математического описания сердечно-сосудистой системы (ССС) [45] и т.д.

Потребности практики оказали огромное воздействие на освоение методов математического моделирования для исследования респираторно-гемодинамических систем. В этой сфере математические модели применяли во многих аспектах. J. Kofranek и соавт. [46] вычисляли и вентиляционные параметры, легочные шунты, потребление кислорода и другие жизненно важные показатели организма. G. Eplee [47] использовал их для оценки заболевания легких на основе проведения различного рода тестирования с помощью ЭВМ.

F. Hoppensteadt и P. Waltman [48], И. Кофранек и соавт. [49] актуальным для последующего внедрения в медицинскую практику моделей считали исследование равновесных состояний и переходных процессов в системах внешнего дыхания и кровообращения. Математическое отображение системы внешнего дыхания позволяло учитывать все неоднородности и нелинейности, которые влияли на результаты моделирования [50—52].

Математическая картина кардиоваскулярной системы рисовалась с воспроизведения системы сердце—легкие, образующей эффекты насосного и периферического кровообращения, имеющей ветвящуюся сеть кровеносных сосудов с соответствующей гидравлической структурой, обладающей резистентностью.

H. Blaich [53] показал, что в регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы принимает участие большое количество органов и множество систем организма.

И. Потучек и соавт. [54] при моделировании сердечно-сосудистой системы, на основе предшествующих работ ввел уравнения, оценивающие сердечную деятельность человека во время физической нагрузки и в покое. В. И. Бураковский и соавт. [55], Г. Г. Автандилов и соавт., [56] использовали имитационную модель сердечно-сосудистой системы для классификации и диагностики острых нарушений кровообращения.

Можно привести еще немало материалов, посвященных познанию сердечно-сосудистой системы с применением математических методов, но, как видно из обзора, все они, за исключением некоторых [57], касались проблем общей гемодинамики в структуре центрального кровообращения и отражали отдельные аспекты функционирования сердца или сосудов.

Обширные вычислительные эксперименты выполнялись для установления механизмов общего управления в кардиоваскулярной системе в процессе физической нагрузки и сердечно-сосудистой недостаточности [58, 59] и др.

В 1984 г. Kitamura [60] предложил модификацию математической модели протеза сердечного клапана, представленного системой дифференциальных уравнений, позволяющую в большом диапазоне изменения вязкости крови достаточно точно определять гемодинамические характеристики протеза. Результаты расчета величины обратной утечки через протез с помощью модели хорошо коррелировались с результатами прямых измерений.

Нужно было обладать большим научным потенциалом, гражданской ответственностью и смелостью, чтобы впервые использовать ЭВМ и математику в такой сложной области клинической медицины, как кардиохирургия. Заслуга в продвижении этих технологий в СССР принадлежит В.И. Бураковскому и соавт. [61], Н.М. Амосову и соавт. [62], М.Л. Ханину [63] и другим кардиохирургам, которые целым рядом последовательных оригинальных исследований заложили основу.

Алгоритмы, базирующиеся на представлении физиологических знаний в виде ориентира графов методами случайного поиска, обеспечивали, несмотря на ограничения, получение не определяемых обычными приемами показателей, организацию анализа целостной системы.

В клинике ИССХ им. А.Н. Бакулева АМН СССР в кардиохирургии успешно функционировала модель сердечно-сосудистой системы [64]. В АСОПВ (автоматизированная система обеспечения решений врача) входные показатели условно делились на несколько групп: паспортные данные, условия внешней среды (барометрическое давление и т.п.), концентрация гемоглобина, температура тела, параметры для оценки ССС (частота сердечбиения, систолическое и диастолическое АД, центральное венозное давление, легочно-артериальное давление, легочно-капиллярное давление).

В итоге моделирования, кроме вышеуказанных параметров, получили на выходе величины легочного кровотока, процент венозного перемешивания, среднее АД, среднее легочное АД, сердечный индекс, ударный объем, индекс ударного объема, индекс систолического сосудистого сопротивления, индекс легочного сосудистого сопротивления, индекс систолической работы левого желудочка, работу левого сердца, индекс его функционирования, систолическую работу и индекс систолической работы правого желудочка, работу правого сердца и индекс работы правого сердца [64, 65].

Проверку тактики лечения, вида и доз вводимых средств с помощью программы "Гарвей" в ИССХ им. А.Н. Бакулева АМН СССР проводили по принципу обратной связи путем повторной оценки параметров кардиоваскулярной системы. Устанавливалось, осталось ли главным в развитии патологического процесса звено ССС. Если это не подтверждалось, определялся комплекс свойств, детерминирующих патологический процесс. Критически пересматривалось представление об этиопатогенезе, а также адекватность используемой модели и терапии (виды, дозы, темп и т.п.). При отсутствии качественных (смена первопричины) изменений в результате лечения выявлялась направленность и величина показателей наиболее важных симптомов ССС в ответ на вводимый препарат. Благодаря автоматизации эффект лечения можно было видеть через несколько минут после нового назначения или изменения дозы.

Используя полученные данные, врач проверял и корректировал собственную оценку патологических процессов.

На основе математического описания построен комплекс программно реализованных моделей, ориентированных на задачи острого физиологического эксперимента (70 опытов, 500 параметров) и клинических наблюдений (400 больных, 10 000 оценок) с одновременным анализом компенсаторных и патологических сдвигов.

Образованный с помощью АСОПВ комплекс моделей и программно-реализованных методик обследования больных устанавливал процедуру индивидуальной диагностики и терапии. Технология основывалась на оперативной идентификации математической модели и патологического процесса, что позволяло провести анализ физиологического механизма нарушения регуляции кровообращения, выбрать с учетом общеклинического статуса персональную терапию. К концу 1980 г. с применением метода проведено лечение 400 человек с тяжелыми расстройствами кровообращения [64].

В НИИ клинической и экспериментальной терапии Минздрава ГССР в Тбилиси модель, отражающая действие интенсивных физических нагрузок, давала информацию о состоянии пациента на основе изучения 28 вегетосоматических показателей, представляемых программой для ЭВМ в динамике, позволявшая выявить скрытые формы дисрегуляции функции ССС в 25 случаях из 30 [66].

На кафедре патофизиологии Карлова университета, а также отраслевой гибридно-вычислительной лаборатории Института социальной медицины и организации здравоохранения в Праге имитировано 15 серий биохимических функциональных обследований здоровых испытуемых при физической нагрузке [67].

Обработку исходной информации на ЭВМ в отделении кардиохирургии Карлова университета в Праге осуществляли при операциях на сердце не менее 40 больным, а в терапевтической клинике того же учреждения при диагностической катетеризации более чем у 100 пациентов с дефектом клапана сердца и хроническим нарушением функций почек [68].

В НИИ экспериментальной и клинической хирургии в Тбилиси на основе полученных рекомендаций с помощью ЭВМ для более чем 40 больных по оценке текущего состояния организма в ходе операций в кардиохирургической клинике были проведены основные мероприятия по нормализации функционального состояния [69].

В.И. Бураковский и соавт. [65], R. Jakson и соавт. [70] и др. использовали модели для оценки клинической ситуации, анализируя тренды таких показателей, как сердечный индекс, индекс левожелудочковой систолической работы и т. д. В результате [64] прогнозировались клинические события по данным параметров ССС. При уменьшении сердечного индекса предусматривалась возможность появления застойной сердечной недостаточности, гипотирозидизма, тяжелой легочной эмболии, при уменьшении индекса левожелудочковой систолической работы — левожелудочковой недостаточности, левожелудочкового инфаркта, аортального стеноза. Наоборот, при увеличении системного сосудистого сопротивления предусматривалась возможность гиповолемического, нейрогенного и кардиогенного шока, гипертензии.

В ИССХ им. А.Н. Бакулева АМН СССР система, функционирующая с начала 70-х годов, применялась во время лечения более чем 400 человек с различной кардиохирургической патологией. Каждый пациент обслуживался весь ранний послеоперационный период, т. е. от одного до нескольких дней. Неудачные исходы лечения с применением математической технологии фиксировались более чем в 1,5 раза реже, чем в среднем по институту для аналогичных больных. Корректируя терапию с помощью модели, как правило, удавалось снизить нагрузку на левое или правое сердце, выполнить детальную дифференцированную оценку состояния кровообращения [64].

В Институте медицинской физики и биофизики Университета им. В. Гумбольдта в Берлине под руководством доктора И. Михеля разработали специальный метод психических нагрузочных проб для выявления скрытых форм дисрегуляции в ССС. Одна группа состояла из 30 практически здоровых лиц, сотрудников Университета им. В. Гумбольдта, другая — из двух подгрупп, выбранных в клинике "Лихтенберг" Берлина: первая — без признаков ишемической болезни сердца, вторая — с их наличием [71].

На кафедре спортивной медицины Карлова университета в Праге собирались материалы после физических нагрузок у здоровых людей [72].

В результате алгоритмизации, программирования и создания моделей в обоих исследованиях [71, 72] фиксировались ЭЭГ (вызванные потенциалы), электрическая проводимость кожи ЭМГ, ЭКГ (интервалы R-R), частота сердечных сокращений и дыхания, концентрация гемоглобина, содержание O_2 и CO_2 в выдыхаемом воздухе, его объем, скорость потребления O_2 и CO_2 , дыхательный коэффициент.

На выходе получали: частоту сердцебиения и дыхания, концентрацию O_2 и CO_2 в тканях, фракционную концентрацию O_2 в альвеолах, минутный объем дыхания, дыхательный объем, выделение CO_2 , потребление O_2 , коэффициент использования O_2 , дыхательный коэффициент, альвеолярную вентиляцию, парциальное давление O_2 и CO_2 в альвеолах, объем физиологического мертвого пространства и др. Всего 28 показателей.

Отметим, что программы, реализованные на ЭВМ, и математические модели внутренней среды организма использовались в имитационных экспериментах для преподавания на кафедре патологической физиологии медицинского факультета Карлова университета в Праге [73].

Итак, несмотря на достаточно длительное изучение вопросов регуляции и управления интенсивностью обменных процессов в физиологических системах, наиболее существенные успехи в моделировании достигнуты лишь в 70-80-х годах прошлого столетия в сравнении с предыдущим периодом. Прежде всего это было обусловлено быстро прогрессирующей именно в этот отрезок времени методологией построения математических моделей и их реализацией в виде пакетов прикладных программ на ЭВМ с одновременным внедрением мониторов (аппаратов искусственного дыхания, томокомпьютеров и т.д.), что позволило строить системы, охватывающие наиболее глубокие пласты патогенеза тончайших физиологических функций отдельных структур организма. В результате этого сформировались на то время передовые взгляды на кардинальные вопросы относительно диапазона возможностей математических моделей в позна-

нии физиологических систем организма. Подчеркивалось, что право оценки состояния больного и выбор соответствующей терапии всегда принадлежат врачу. Главная задача его в условиях использования ЭВМ состоит в объединении медицинских знаний с теми дополнительными возможностями, которые дает ему имитационное моделирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиляров М.С. *Биологический энциклопедический словарь*. 2-е изд. М.: Советская энциклопедия; 1986.
2. Бароян О.В., Рвачев Л.А., Иванников Ю.Г. *Моделирование и прогнозирование эпидемий гриппа на территории СССР*. М.; 1977.
3. Лищук В.А. Побудова алгоритма функціонування лівого серця. *Автоматика*. 1967; 3: 60—76.
4. Гаспарян С.А., Пашкина Е.С. *Страницы истории информатизации здравоохранения России*. М.; 2002.
5. Kirklin J.W. *System Analysis In Surgical Patients*. Glasgow: Glasgow University Publication; 1970.
6. Остроумов Ю.А., Штабцов В.И. Опыт диагностики коматозных состояний при помощи цифровой вычислительной машины "Урал-2". *Экспериментальная хирургия и анестезиология*. 1964; 4: 26.
7. Астафьев В.И., Горский Ю.М., Поспелов Д.А. Гомеостатика как новая дисциплина в науке об управлении. В кн.: *Философско-методологический анализ противоречия, как важнейшего фактора в гомеостазисе живых организмов*: Тезисы докладов. Иркутск; 1985: 6—11.
8. Biro O. Information transfer in biological systems. *Med. Hypothes.* 1983; 12 (1): 21—30.
9. Гродинз Ф. *Теория регулирования и биологические системы*. М.; 1966.
10. Кристофидес Н. *Теория графов*. М.; 1978.
11. Шумаков В.И., Новосельцев В.Н., Сахаров М.П., Штенгольд Е.Ш. *Моделирование физиологических систем организма*. М.; 1971.
12. Зотин А.И., Преснев Е.В. *Математическая биология развития*. М.; 1982.
13. Markussen R., Distefano J. Evaluation of four methods for computing parameter Sensitivities in dynamic systems models. *Math. Biosci.* 1982; 61 (1): 135—48.
14. Нейлор Т. *Машинные имитационные эксперименты с моделями экономических систем*. М.; 1975.
15. Онопчук Ю.Н. Имитационное моделирование процесса управления внешним дыханием и кровотоком в организме человека. *Кибернетика*. 1979; 6: 142—4.
16. Моисеев Н.Н. *Математика ставит эксперимент*. М.; 1979.
17. Westcott V., Masanorik S. More numerical results on red blood cell geometry. *Jpn. J. Physiol.* 1979; 34 (2): 357—60.
18. Okamoto M. Oscillatory behavior of enzymatic feedback system. *J.Fac.ARG. Kyshu Univ.* 1976; 20 (3): 105—6.
19. Хмельблау Д. *Анализ процессов статистическими методами*. М.; 1973.
20. Арбузов В.Н. О возможном законе регулирования режима функционирования некоторых физиологических систем. *Автоматическое регулирование и управление*. 1979; 12: 18—20.
21. Арбузов В.Н. Математическая модель динамики газообмена организма человека. *Автоматическое регулирование и управление*. 1979; 12: 15—7.
22. Pinotti O., Torresion G. A pocket calculator program for the evaluation of the oxygen diffusion to perfusion ratio. *Comput. Biomed. Res.* 1978; 8: 153—8.
23. Ikeda N., Marumo P., Shrataka M., Sato T. A model of overall regulation of body fluids. *Ann. Biomed. Engng.* 1979; 7: 135—66.
24. Cameron W.H. A model framework for computer simulation of overall renal function. *J. Theor. Biol.* 1977; 6: 551—72.
25. Меньшеткин В.В., Наточин Ю.В., Вайнюнская Г.С. Математическое моделирование водно-солевого баланса и функции почки. *Вопросы ихтиологии*. 1976; 16 (2): 97—103.
26. Гуляр С.А. Методика и программа расчета на ЭВМ показателей дыхания, гемодинамика, дыхательной функции крови и кислородных режимов организма человека. В кн.: *Специальная и клиническая физиология зитоксических состояний*. Киев; 1979: 24—37.
27. Левадный В.Г. Энергетические характеристики дыхания человека. В кн.: *Научный совет по комплексной проблеме. "Кибернетика"* (предварительная публикация). М.; 1979: 123—45.
28. Hill E.P., Power G.G., Longo L.D. Mathematical simulation of pulmonary O_2 and CO_2 exchange. *Am. J. Physiol.* 1973; 224 (4): 904—17.
29. Лищук В.А., Стороженко И.Н., Подгорный В.Ф. Принципы использования мониторно-компьютерной системы в оценке состояния больного после операции на открытом сердце. *Грудная хирургия*. 1976; 5: 111—3.

30. Стороженко И.М. *Основы диагностики и лечения острых нарушений кровообращения у кардио-хирургических больных с использованием автоматизированных систем и математических методов*: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 1985.
31. Новосельцев В.Н. *Теория управления и биосистемы*. М.; 1978.
32. Jacquez I. *A compartmental analysis in biology and medicine*. Amsterdam etc.; 1972.
33. Kotva M. General method of multicompartmental models. In: *Simulace systemu v biologii a medicine*. Praha; 1978: 5—20.
34. Estreicher J., Scherrer R. A general non-linear compartmental model convenient for feed-back processes. In: *Medinfo: 3-rd World conference*. Tokyo; 1980: 419—22.
35. Sandberg I.W. On the mathematical foundations of compartmental analysis in biology, medicine and ecology. *IEEE Trans. Circuits syst.* 1978; 25 (5): 273—9.
36. Кузнецов В.Л. Некоторые вопросы компартментального анализа. В кн.: *Сборник научных трудов Института физиологии АН СССР*. М.; 1978: 44—52.
37. Hearon J.Z. Note on the completely symmetric compartmental system. *Bull. Math. Biol.* 1980; 42: 481—8.
38. Eisenfeld E. Relationship between stochastic and differential models of compartmental systems. *Math. Biosci.* 1979; 43: 289—305.
39. Epperson J.O., Matis E.H. On the distribution of the general irreversible n-compartmental model having time-depen-det transition probabilities. *Bull. Math. Biol.* 1979; 41: 737—9.
40. Cobelli C., Salvan A. Parameter estimation in a biological two compartment model — a computer experimental study of the influence of the initial estimate in the parameter space and of the model representation. *Math. Biosci.* Amsterdam; 1977; 33: 51—62.
41. Растринин Л.А. *Случайный поиск в задачах оптимизации многопараметрических систем*. Рига; 1976.
42. Potucek C.J., Hauser M., Brodan V. Reliability range of model parameters and its applications to biological models. *Appl. Math. Model.* 1979; 3: 199—204.
43. Gobelli C., Lepachy A., Lacoti G. R. Identifiability of time variant compartmental models of biological processes. In: *A Link Between Science and Applications of Automatic Control*. Amsterdam; 1876; Vol. 1: 509—12.
44. Гонджилашвили Я.И. *Исследование принципов построения и разработка проблемно-ориентированного комплекса математических моделей физиологических систем организма*: Дисс. ... д-ра биол. наук. Киев; 1986.
45. Лишук В.А., Столяр В.Л. Общематематическое описание сердечно-сосудистой системы. В кн.: *Применение математических моделей в клинике сердечнососудистой хирургии*. М.; 1980: 17—30.
46. Кофранек И., Покорны З., Вынш З., Брелидзе З.Л., Гонджилашвили Я.И., Вериге В.В. Кислотно-щелочная регуляция в модели гомеостаза внутренней среды организма. В кн.: *Моделирование систем в биологии и медицине*. Прага; 1982: 13—41.
47. Epleer G.R. Clinical assessment of spirometric data. In: *Computers in Critical Care and Pulmonary Medicine: Processings of the 3-rd Symposium*. 1983; Vol. 3: 119—24.
48. Hoppensteadt F.C., Waltman P. A flow mediated control model of respiration. In: *Lectures on Mathematics in the Life Sciences*; 1979; Vol. 12: 211—8.
49. Кофранек И., Покорны З., Вынш З., Брелидзе З.Л., Гонджилашвили Я.И., Вериге В.В. Модель водно-солевого осмотического и кислотно-щелочного равновесия гомеостаза. В кн.: *Моделирование систем в биологии и медицине*. Прага; 1982: 5—10.
50. Дьяченко А.И., Шабельников В.Г. Теоретический анализ состояния малого круга кровообращения на распределение вентиляционно-перфузионных отношений и газообмена в легких. В кн.: *Космическая биология и авиакосмическая медицина*. М.; 1980: 68—71.
51. Дьяченко А.И. Влияние механических свойств легочной паренхимы на распределение вентиляции в легких человека. *Математическая модель*. София: Биомеханика; 1981: т. 10: 30—5.
52. Lelong F. Mixed arterial concentration of O₂ in a global pulmonary gas exchange model. *Math. Biosci.* 1982; 59: 145—55.
53. Bleich H.L. Computer base consultation. *Am. J. Med.* 1972; 53: 285—91.
54. Потучек И., Бродан В., Гаек М. Методика комплексной разработки изменений частоты пульса в течение физических упражнений и в период отдыха. В кн.: *Моделирование систем в биологии и медицине*. Прага; 1978: 51—61.
55. Бураковский В.И., Лишук В.А., Газизова Д.Ш. *Классификация и диагностика острых нарушений кровообращения с помощью математических моделей*. Киев. Институт кибернетики АН УССР. Препринт № 83—47; 1986.
56. Автандилов Г.Г., Вольнир А.С., Образцов И.Ф. Ишемическая болезнь сердца в аспектах математической теории катастроф. *Вопросы кибернетики*. 1985; 3: 15—35.
57. Guyton A.C., Coleman T.G., Granger H.J. Circulation: overall regulation. *Annu. Rev. Physiol.* 1972; 34: 13—46.
58. Амосов Н.М. *Регуляция жизненных функций в кибернетике*. Киев; 1964.
59. Coleman T.G., Randall O.E. Simulation of overall cardiovascular control. In: *IEEE Frontiers of Engineering and Computing in Health Care*. Amsterdam; 1983: 63—5.
60. Kitamura (1984). Цит. Гонджилашвили Я.И. [44].
61. Бураковский В.И., Лишук В.А., Стороженко И.Н., Мироненко В.И. Клинико-математический подход к изучению острых расстройств кровообращения после операции на сердце. В кн.: *Применение математических моделей в клинике сердечно-сосудистой хирургии*. М.; 1980: 93—120.
62. Амосов Н.М., Палец Б.Л., Агапов Б.Т., Ермакова И.И., Лябах Е.П., Пацкина С.А., Соловьев В.П. *Теоретическое исследование физиологических систем*. Киев; 1977.
63. Ханнин М. А. Исследование некоторых вопросов механизма кровообращения человека. В кн.: *Проблемы управления функциями организма у животных*. М.; 1973: 78—90.
64. Лишук В. А. *Формализованная теория кровообращения, ориентированная на кардио-хирургическую клинику*: Дисс. ... д-ра биол. наук. М.; 1981.
65. Бураковский В. И., Лишук В. А., Соколов М. В., Назарьева О. В. *Математическое обеспечение клинических и научных исследований сердечно-сосудистой системы*. (Методические указания). М.; 1980.
66. Васадзе Г. Ш., Думбадзе Г. Г., Михель И., Минеев И. Ф., Камман Г. О некоторых результатах применения системно-аналитических исследований психофизиологического поведения организма человека в норме и при патологии. В кн.: *Материалы IV Симпозиума по применению математических методов и ЭВМ в медико-биологических исследованиях*. Гагра; 1985: 28—40.
67. Брелидзе З.Л., Гонджилашвили Я.И. Моделирование равновесных состояний в физиологических компартментальных системах. В кн.: *Моделирование систем в биологии и медицине*. Прага; 1984: 4—9.
68. Боудек Б., Гонджилашвили Я. И. Некоторые итоги и перспективы моделирования физиологических систем организма. В кн.: *Вопросы биологической и медицинской техники*. Тбилиси; 1985: 115—47.
69. Иоселиани Г. Д., Чегуров Ю. Н. Информационные системы в медицине и здравоохранении. В кн.: *Вопросы биологической и медицинской техники*. Тбилиси; 1978: 157—65.
70. Jackson R., Burchett G., Pritchard C. Microcomputers in medicine: Cardiorespiratory assessment. *American Osteopathic Association*. 1982; 83 (12): 844—51.
71. Гонджилашвили Я.И., Михель М., Камман Г., Босикашвили З. В. Математическая модель взаимодействия частот дыхания и сердечбиения при психических нагрузках. В кн.: *Вопросы биологической медицинской техники*. Тбилиси; 1984: 108—15.
72. Покорны З., Дадияни А. Д., Кутателадзе М. Г., Динамика изменений сердечной и дыхательной деятельности и их взаимоотношения при физической нагрузке. В кн.: *Моделирование систем в биологии и медицине*. Прага; 1982: СП-Д2.
73. Янушук В. Имитационное моделирование: место в преподавании патологической физиологии. В кн.: *Вопросы биологической и медицинской техники*. Тбилиси; 1974: 227—32.

Поступила 06.03.2014

REFERENCES

- Giljarovi M.C. *Biological Encyclopaedic Dictionary*. 2-nd Ed. Moscow: Sovetskaya entsiklopedia, 1986 (in Russian).
- Baroyan O.V., Rvachev L.A., Ivannikov Ju.G. *Modelling and forecasting of influenza epidemics in the USSR*. (Modellirovanie i prognozirovanie yepidemyi gripa na territorii SSSR). Moscow; 1977 (in Russian).
- Lischuk V.A. (Construction algorithm of the left heart) Pobudova algoritma funkshoruvaniya livogo sirdtsa. *Avtomatika*. 1967; 3: 60—76.
- Gasparyan S.A., Pashkina E.C. *Pages of history of informatization of health care of Russia*. (Stranitsy istorii informatizatsii zdavookhraneniya Rossii). Moscow; 2002. (in Russian).
- Kirklin J.W. *System Analysis Insurgical Patients Glasgo*: Glasgo University Publication; 1970.
- Ostroumov Yu.A., Shtabtsov V. I. Experience of diagnostics of comas by means of the digital Urals-2 computer. (Opyt diagnostiki komatoznyh sostojanij pri pomoshhi cifrovoj vychislitel'noj mashiny "Ural-2"). *Eksperimental'naya khirurgiya i anesteziologiya*. 1964; 4: 26 (in Russian).
- Astafyev V.I., Gorskiy Yu.M., Pospelov D.A. Gomeostatik as new discipline in science about management. In: *The Filosovskometodologichesky analysis of a contradiction, as a major factor in a homeostasis of live organisms* (Gomeostatika kak novaja disciplina v nauke ob upravlenii. In: *Filosofsko-metodologicheskiy analiz protivorechiya, kak vazhneushego faktora v gomeostazise zhivykh organizmov*). Tezisy dokladov. Irkutsk; 1985: 6—11 (in Russian).

8. Biro O. Information transfer in biological system. *Med. Hypothes.* 1983; 12 (1) 21—30.
9. Grodzin F. *Theory of regulation and biological systems* (Teoriya regulirovaniya i biologicheskije sistemy). Moscow; 1966 (in Russian).
10. Kristofides N. *Theory of counts* (Teoriya grafov). Moscow; 1978 (in Russian).
11. Shumakov V.I., Novoseltsev V.N., Sakharov M.R., Shtengold E.Sh. *Modeling of physiological systems of an organism* (Modelirovanie fiziologicheskikh sistem organizma). Moscow; 1971 (in Russian).
12. Zotin A.I., Presnev E.V. *Mathemat biology of development* (Matematicheskaya biologiya razvitiya). Moscow; 1982 (in Russian).
13. Markussen R., Distefano J. Evaluation of four methods for computing parameter sensitivities in dynamic systems models. *Math. Biosci.* 1982; 61 (1): 135—48.
14. Neylor T. *Computer imitating cae with models of economic systems* (Mashinnye imitatsionnye eksperimenty s modelyami ekonomicheskikh sistem). Moscow; 1975. (in Russian).
15. Onopchuk Yu.N. *Imitation modeling of management process by external breath and blood-groove in a human body* (Imitacionnoe modelirovanie processa upravleniya vneshnim dyhaniem i krovotokom v organizme cheloveka). *Kibernetika.* 1979; 6: 142—4 (in Russian).
16. Moiseev N.N. *Mathematics puts experiment* (Matematika stavit eksperiment). Moscow; 1979 (in Russian).
17. Westcott V., Masanorik S. More numerical results on red blood cell geometry. *Jpn. J. Physiol.* 1979; 34 (2): 357—60.
18. Okamoto M. Oscillatory behavior of enzymatic feedback system. *J. of the Faculty of Agriculture Kyshu Univ.* 1976; 20 (3): 105—16.
19. Hibelblau D. *Analysis of the statistical methods* (Analiz processov statisticheskimi metodami). Moscow; 1973 (in Russian).
20. Arbutov V.N. Possible law regulating the mode of functioning of some physiological systems. *Automatic control and management.* (O vozmozhnom zakone regulirovaniya rezhima funkcionirovaniya nekotorykh fiziologicheskikh sistem. Avtomaticheskoe regulirovanie i upravlenie), 1979; 12: 18-20 (in Russian).
21. Arbutov V.N. A mathematical model of the dynamics of gas exchange in a human body. *Automatic control and management* (Matematicheskaya model' dinamiki gazoobmena organizma cheloveka. Avtomaticheskoe regulirovanie i upravlenie). 1979; 12: 15—7 (in Russian).
22. Pinotti O., Torresion G. A pocket calculator program for the evaluation of the oxygen diffusion to perfusion ratio. *Comput. Biomed. Res.* 1978; 8: 153—8.
23. Ikeda N., Marumo P., Shrataka M., Sato T. A model of overall regulation of body fluids. *Ann. Biomed. Eng.* 1979; 7: 135—66.
24. Cameron W.H. A model framework for computer simulation of overall renal function. *J. Theor. Biol.* 1977; 6: 551—72.
25. Menshetkin V.V., Natochin Yu.V., Vaynyunskaya G.S. Mathematical modeling of water-salt balance and kidney function. *Questions of ichthyology* (Matematicheskoe modelirovanie vodno-solevogo balansa i funkcii pochki. Voprosy ikhtologii). 1976, 16 (2): 97-103 (in Russian).
26. Gulyar S.A. Methodology and software for computing the breathing, hemodynamics and respiratory function of blood oxygen regimes of the human body. In: *Special and clinical physiology of hypoxic conditions* (Metodika i programma rascheta na JeVM pokazatelej dyhanija, gemodinamika, dyhatel'noj funkcii krovi i kislorodnyh rezhimov organizma cheloveka. In: Special'naya i klinicheskaya fiziologiya gipoksicheskikh sostoyanij). Kiev; 1979: 24—37 (in Russian).
27. Levadnyj V.G. Energy characteristics of human breathing. *Science Council on a complex problem "Cybernetics"* (pre-publication) (Energeticheskie kharakteristiki dykhaniya cheloveka. In: Nauchnyy sovet po kompleksnoy probleme "Kibemetika" (predvaritel'nayapu blikatsiya)). Moscow; 1979: 123—45 (in Russian).
28. Hill E.P., Power G.G., Longo L.D. Mathematical simulation of pulmonary O₂ and CO₂ exchange. *Am. J. Physiol.* 1973; 224 (4): 904—17.
29. Lischuk V.A., Storozenko I.N., Podgorny M.F. Principles of VF-monitor computer system in the assessment of patients after open-heart surgery (Principy ispol'zovaniya monitorno-komp'yuternoj sistemy v ocenke sostojaniya bol'nogo posle operacii na otkrytom serdce. Grudnayakirurgiya), *Thoracic Surgery.* 1976, 5: 111—3. (in Russian).
30. Storozenko I.M. *Fundamentals of diagnosis and treatment of acute circulatory disorders in cardiac surgical patients using automated systems and mathematical methods* (Osnovy diagnostiki i lecheniya ostrykh narushenij krovoobrascheniya u kardio- khirurgicheskikh bol'nykh s ispol'zovaniem avtomatizirovannykh sistem i matematicheskikh metodov). Dis. Moscow; 1985. (in Russian).
31. Novoseltsev V.N. *Theory of control biosystem* (Teoriya upravleniya i biosistemy). Moscow; 1978 (in Russian).
32. Jacquez I. *A compartmental analysis in biology and medicine.* Amsterdam etc.; 1972.
33. Kotva M. General method of multicompartmental models. In: *Simulate systemu v biologii a medicine.* Praha; 1978: 5—20.
34. Estreicher J., Scherrer J.R. *A general non-linear compartmental model convenient for feed-back processes.* In: Medinfo: 3-rd World Conference Tokiyu; 1980: 419—22.
35. Sandberg I.W. On the mathematical foundations of compartmental analysis in biology, medicine and ecology. *IEEE Trans. Circuits Syst.* 1978; 25 (5): 273—9.
36. Kuznetsov V.L. Some questions kompartmentalny analysis. In: *Collection of scientific papers of the Institute of Physiology Academy of Sciences of the USSR.* [Nekotorye voprosy kompartmental'nogo analiza. In: Sbornik nauchnykh trudov Instituta fiziologii AN SSSR], Moscow; 1978: 44—52. (in Russian).
37. Hearon J.Z. Note on the completely symmetric compartmental system. *Bull. Math. Biol.* 1980; 42: 481—8.
38. Eisenfeld J. Relationship between stochastic and differential models of compartmental systems. *Math. Biosci.* 1979; 43: 289—305.
39. Epperson J.O., Matis J.H. On the distribution of the general irreversible n-compartmental model having time-dependet transition probabilities. *Bull. Math. Biol.* 1979; 41: 737—9.
40. Cobelli C., Salvan A. Parameter estimation in a biological two compartment model - a computer experimental study of the influence of the initial estimate in the parameter space and of the model representation. *Math. Biosci.* 1977; 33: 51—62.
41. Rastrigin L.A. *Random search in problems of multivariable system optimization* (Sluchaynyy poisk v zadachakh optimizatsii mnogoparametricheskikh sistem). Riga; 1976 (in Russian).
42. Potucek C.J., Hauser M., Brodan V. Reliability range of model parameters and its applications to biological models. *Appl. Math. Model.* 1979; 3: 199—204.
43. Gobelli C., Lepachy A., Lacoti G.R. Identifiabiliof time variant compartmental models of biological processes. In: *A Link Between Science and Applications of Automatic Control.* New York; 1976; vol. 1: 509—12.
44. Gondzhilashvili Ya. I. *Study of design principles and development of problem-based mathematical models of complex physiological systems* (Issledovanie principov postroeniya i razrabotka problemno-orientirovannogo kompleksa matematicheskikh modeley fiziologicheskikh sistem organizma): Dis. Kiev; 1986 (in Russian).
45. Lischuk V.A., Stolyar V.L. General mathematical description of the cardiovascular system. In: *Application mathematical models in the clinic cardiovascular surgery* (Obshhematematicheskoe opisanie serdechno-sosudistoj sistemy. In: Primenenie matematicheskikh modeley v klinike serdechno-sosudistoy khirurgii). Moscow; 1980: 17—30 (in Russian).
46. Kofranek J., Pokorny Z., Vynsh Z., Brelidze Z.L., Gondzhilashvili Ya.I., Verigo V.V. Regulation of acid-base homeostasis in the model of the internal environment. In: *Modeling systems in biology and medicine* (Kislотно-shhelochnaja regulaciya v modeli gomeostazisa vnutrennej sredy organizma. In: Modelirovanie sistem v biologii i medicine). Praha; 1982: 13—41 (in Russian).
47. Epleer G.R. Clinical assessment of spirometric data. In: *Computers in Critical Care and Pulmonary Medicine:* Processings of the 3rd Symposium. New York; 1983; vol. 3: 119—24.
48. Hoppensteadt F.C., Waltman P. A flow mediated control model of respiration. In: *Lectures on Mathematics in the Life Sciences.* London, 1979; vol. 12: 211—8.
49. Kofranek J., Pokory Z. Vynsh Z., Brelidze Z.L., Gondzhilashvili Ya.I., Verigo V.V. Model of water-salt osmotic and acid-base balance of homeostasis. In: *Modeling systems in biology and medicine* (Model vodno-solevogo osmoticheskogo i kislотно-shhelochnogo ravnovesija gomeostazisa. Modelirovanie sistem v biologii i medicine). Praha; 1982: 5—10 (in Russian).
50. Dyachenko A.I., Shabel'nikov V.G. Theoretical analysis of the pulmonary circulation on the distribution of ventilation-perfusion relationships and gas exchange in the lungs. In: *Space Biology and Aerospace Medicine* (Teoreticheskij analiz sostojaniya malogo kruga krovoobrashheniya na raspredelenie ventilacionno-perfuzionnyh otnoshenij i gazoobmena v legkih. In: Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya medicina). Moscow; 1980: 68—71 (in Russian).
51. Dyachenko A.I. *The influence of the mechanical properties of lung parenchyma on the distribution of ventilation in the human lung. Mathematical model* (Vliyanie mehanicheskikh svoystv legochnoy parenhimy na raspredelenie ventilacii v legkih cheloveka. Matematicheskaya model'). Sofija; Biomehanika. 1981: 30—5 (in Russian).
52. Lelong F. Mixed arterial concentration of O₂ in a global pulmonary gas exchange model. *Math. Biosci.* 1982; 59:145—55.
53. Bleich H.L. Computer base consultation. *Am. J. Med.* 1972; 53: 285—91.
54. Potucek I., Brodan V., Gaek M. Technique complex design changes in pulse rate during exercise and at rest period. In: *Modeling systems in biology and medicine* (Metodika kompleksnoj razrabotki izmenenij chastoty pul'sa v techenie fizicheskikh upravhnenij i v period otdyha. In: Modelirovanie sistem v biologii i medicine). Praha; 1978: 51—61 (in Russian).

55. Burakovskiy V.I., Lischuk V.A., Gazizova D.Sh. *Classification and diagnosis of acute circulatory disorders with the help of mathematical models* (Klassifikacija i diagnostika ostryh narushenij krovoobrashhenija s pomoshh'ju matematicheskikh modelej), (Preprint N 83—41). Kiev; Institute of Cybernetics AN USSR 1983 (in Russian).
56. Avtandilov G.G., Volnir A.S., Obrzcov I.F. Coronary heart disease in the aspects of the mathematical theory of catastrophes. Problems of Cybernetics. (Ishemicheskaja bolezn' serdca v aspektah matematicheskoy teorii katastrof). *Voprosy kibernetiki*. 1985; 3: 15—35 (in Russian).
57. Guyton A.C., Coleman T.G., Granger H.J. Circulation: overall regulation. *Ann. Rev. Physiol.* 1972; 34: 13—46.
58. Amosov N.M. *Regulation of vital functions in cybernetics*. (Regulyaciya zhiznennykh funktsiy v kibemetike). Kiev; 1964 (in Russian).
59. Coleman T.G., Randall O.E. Simulation of overall cardiovascular control. In: *IEEE Frontiers of Engineering and Computing in Health Care*. Amsterdam; 1983; 63—5.
60. Kitamura (1984). Cit. Gondzhilashvili Ya. I. [44].
61. Burakovskiy V.I., Lischuk V.A., Storozenko I.N., Myronenko V.I. Clinical and mathematical approach to the study of acute disorder of blood circulation after heart surgery. In: *Using mathematical models in the clinic cardiovascular surgery*. (Kliniko-matematicheskij podhod k izucheniju ostryh rastrojstv krovoobrashhenija posle operacii na serdce. Primenenie matematicheskikh modelej v klinike serdechno-sosudistoy khirurgii). Moscow; 1980: 93-120 (in Russian).
62. *Theoretical study of physiological systems*. (Teoreticheskoe issledovanie fiziologicheskikh sistem), Amosov N.M., Palets B.L., Agapov B.T., Ermakova I.I., Lyabakh E.G., Patskina S.A., Solov'ev V.P. Kiev; 1977 (in Russian).
63. Khanin M.A. Investigation of some questions of the human blood circulation mechanism. In: *Problems control bodily functions in animals* (Issledovanie nekotorykh voprosov mehanizma krovoobrashhenija cheloveka. Problemy upravleniya funktsiyami organizmau zhivotnykh). Moscow; 1973: 78—90 (in Russian).
64. Lischuk V.A. *Formalized theory of blood circulation focused on cardio-surgical clinic* (Formalizovannaya teoriya krovoobrashheniya, orientirovannaya kardio-khirurgicheskuyu kliniku). Dis. Moscow; 1981 (in Russian).
65. Burakovskiy V.I., Lischuk V.A., Sokolov M.V., Nazareva O.V., *Mathematical support of clinical and scientific research of the cardiovascular system* (Matematicheskoe obespechenie klinicheskikh i nauchnykh issledovaniy serdechno-sosudistoy sistemy. (Method instructions)). Moscow; 1980 (in Russian).
66. Vasadze G.Sh., Dumbadze G.G., Mihel' I., Mineev I. F., Kamman G. Some results obtained from the application of system-analytical studies of psycho-physiological behavior of the human body in state. In: *Materials IV Symposium on the Application of mathematical methods and computers in biomedical research* (O nekotorykh rezul'tatah primenenija sistemno-analiticheskikh issledovaniy psihofiziologicheskogo povedenija organizma cheloveka v norme i pri patologii. In: IV simpozium po primeneniyu matematicheskikh metodov i EVM v mediko-biologicheskikh issledovaniyah). Gagra; 1985: 28—40 (in Russian).
67. Brelidze Z.L., Gondzhilashvili Ya.I. Modeling of the equilibrium states in kompartmentaly physiological systems. In: *Modeling systems in biology and medicine* (Modelirovanie ravnovesnykh sostojanij v fiziologicheskikh kompartmental'nykh sistemah. In: Modelirovanie sistem v biologii i medicine). Praga; 1984: 4—9 (in Russian)
68. Boudek B., Gondzhilashvili Ya.I. Some results and prospects of modeling of physiological systems. In: *Questions biological and medical equipment* (Nekotorye itogi i perspektivy modelirovanija fiziologicheskikh sistem organizma. Voprosy biologicheskoy i medicinskoj tekhniki). Tbilisi; 1985: 115—47 (in Russian).
69. Ioseliani G.D., Chegurov Yu.N. Information systems in medicine and health service. In: *Questions biological and medical equipment* (Informacionnye sistemy v medicine i zdravooohranenii. Voprosy biologicheskoy i medicinskoj tekhniki). Tbilisi; 1978: 157—65 (in Russian).
70. Jackson R., Burchett G., Pritchard C. Microcomputers in medicine: Cardiorespiratory assessment. *J. of the American Osteopa thic Association*. 1982; 83 (12): 844—51.
71. Gondzhilashvili Ya.I., Mihel' M., Kamman G, Bosikashvili Z.V. A mathematical model of the interaction of the respiratory rate and heart rate during mental stress. In: *Questions biological medical equipment* (Matematicheskaja model' vzaimodejstvija chastot dyhanija i serdcebienija pri psihicheskikh nagruzkah. Voprosy biologicheskoy medicinskoj tekhniki). Tbilisi; 1984: 108—15 (in Russian).
72. Pokory Z., Dadiani A.D., Kutateladze M.G. Dynamics of changes in cardiac and respiratory activity and their relationship during exercise. In: *Modeling systems in biology and medicine* (Dinamika izmenenij serdechnoj i dyhatel'noj dejatel'nosti i ih vzaimootnoshenija pri fizicheskoy nagruzke. Modelirovanie sistem v biologii i medicine). Praga; 1982: 19-22 (in Russian).
73. Yanoushek V. Simulation modeling: a place in the teaching of pathological physiology. In: *Questions biological and medical equipment* (Imitacionnoe modelirovanie: mesto v prepodavanii patologicheskoy fiziologii. Voprosy biologicheskoy i medicinskoj tekhniki). Tbilisi; 1974: 227—32 (in Russian).

Received 06.03.2014

Журнал «Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины» включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Журнал «Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины» представлен в следующих информационно-справочных изданиях:

Chemical Abstracts; Current Digest of the Russian Press; EBSCOhost Family&Society Studies Worldwide; EBSCOhost INDEX; EDSCOhost SocINDEX with Full Text; Elsevier BV Scopus; Experta Medica Abstract Journals; Index Medicus; Index to Dental Literature; International Nursing Index; National Library of Medicine PubMed, OCLC Russian Academy of Sciences Bibliographies

Индекс 73302
для индивидуальных подписчиков

Индекс 72412
для предприятий и организаций

ISSN 0869-866X. Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истории мед. 2014. № 4. 1—64.

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел/факс (499) 264-70-43

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Редактор *Л. И. Федяева*
Художественный редактор *Р. Р. Катеева*
Корректор *А. В. Малахова*

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя

Сдано в набор 04.07.2014. Подписано в печать 14.08.2014.
Формат 60×88½
Печать офсетная. Печ. л. 8.00. Усл. печ. л. 7.84.
Уч. изд. л. 10,3. Заказ 411.
ОАО «Издательство "Медицина"»
109029 Москва, ул. Скотопогонная, д. 29/1, подъезд 15
ЛР № 010215 от 29.04.97
Страница в Интернете: www.medlit.ru

Типография: ООО "Подольская Периодика"
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15